

Nejčastější chlopenní vady srdce: aortální stenóza a mitrální regurgitace. Několik poznámek ke guidelines a k doporučením kardiologických společností

R. Čerbák

Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno, ředitel doc. MUDr. Petr Němec, CSc.

Souhrn: Doporučení odborných společností, běžněji nazývaná guidelines podle své anglické podoby, představují pomoc pro praktické i odborné lékaře. Jsou doporučením, nikoliv však zákonnou normou. Kardiologické společnosti vydaly v posledních letech 3 nová doporučení. Americká ACC/AHA v roce 2006, evropská ESC v roce 2007 a česká ČKS také v roce 2007. Doporučené postupy v diagnostice i terapii jsou uvedeny ve formě tříd I až III podle vhodnosti procedury a je určena také váha důkazů ve skupinách A až C. Je zdůrazněna snaha kardiologických společností o čistotu guidelines. Vyžadují totiž od autorů prohlášení, že nemají žádný vztah k organizaci, instituci nebo firmě, který by mohl být v současnosti nebo budoucnosti považován za střet zájmů. Je zmíněn rychlý rozvoj poznání, který nedovoluje uvedeným guidelines postihnout změny v katetrizační terapii obou nejčastějších chlopenních vad.

Klíčová slova: aortální stenóza – mitrální regurgitace – guidelines – transkatetrové korekce chlopenních vad implantace

The most common heart valve diseases: aortic stenosis and mitral regurgitation. A few comments on guidelines and recommendations by societies of cardiology

Summary: Recommendations of professional societies, frequently called guidelines as per the English translation, provide help to the general practice as well as specialized physicians. These are recommendations, not a legislative norm. Societies of cardiology have issued 3 new guidelines over the recent years; American ACC/AHA in 2006 and European ESC and Czech CSC in 2007. Guidelines for diagnostics and therapy are presented as Class I to III according to the suitability of the procedure and the level of evidence is classified in groups A to C. Emphasised is the effort of societies of cardiology to provide unbiased guidelines. They request the authors to provide a statement confirming they are not in any way related to any organization, institution or company that could be at present or in the future considered as a conflict of interests. Mentioned is the rapid growth of knowledge that does not allow the guidelines to consider the latest advances to trans-catheter therapy of the both most frequently occurring valve disorders.

Key words: aortic stenosis – mitral regurgitation – guidelines – trans-catheter valve disorder corrections

Doporučení, zvaná běžně guidelines podle své anglické podoby, představují pomoc při rozhodování lékaře o nejvhodnějším postupu v rozpoznání nemoci i v jeho rozhodování o optimální léčbě. Všechna doporučení jsou často inovována, protože se snaží akceptovat všechny nové důkazy, aby lékařský postup byl podle „evidence based medicine“. Tato doporučení nejsou pro lékaře závazná, může se od nich odchýlit, má-li pro to dostatečně závažné důvody. Reprezentují postupy, které jsou v daném oboru pokládány za lege artis, nepředstavují však zákonnou normu, kterou stanovuje pro konkrétní případ soudní znalec. I přes svou právní nezá-

vaznost jsou doporučení neobyčejným pomocníkem každého praktického i odborného lékaře.

V posledních letech se objevila troje nová doporučení: americká Guidelines American College of Cardiology/American Heart Association ACC/AHA 2006 [1], evropská European Society of Cardiology ESC 2007 [2] a Doporučení České kardiologické společnosti 2007 [3].

Zatímco původní evropská guidelines i první česká doporučení [4,5] uváděla pouze závažnost vady podle tehdejších znalostí, dále způsoby diagnózy a vhodný léčebný postup bez jiných pomocných ukazatelů, jsou nová guidelines pro větší informovanost lékařů

opatřena důkazními třídami i úrovní předložených důkazů.

Třídy uvádějí souhrnný názor autorů o stupni vhodnosti procedury; váhy důkazů pak zpřesňují, jak závažnými údaji je tento názor podepřen. Současná guidelines [1,3] uvádějí celkem 4 třídy (I, IIa, IIb a III) ve smyslu jednoznačné vhodnosti postupu (I) až po případy nevhodnosti či škodlivosti uvedené procedury III (tab. 1). Evropská doporučení na rozdíl od amerických i posledních českých [1,3] třídou III. neuvádějí. Prof. Vahanian to píše na str. 233, aniž by uvedl bližší důvody [2].

Velmi důležitá je také váha těchto důkazů, na kterých jsou postaveny jed-

Tab. 1. Důkazní třída.

třída I	všeobecný souhlas, že procedura nebo léčení je prospěšné, užitečné a efektivní
třída II	rozporné důkazy a/nebo odlišnost názorů o užitečnosti/účelnosti dané procedury nebo léčení nebo
třída IIa	váha důkazů/nebo názorů je v prospěch užitečnosti/účelnosti
třída IIb	užitečnost/účelnost je méně dobře podpořena důkazy či názory
třída III	všeobecný souhlas, že procedura nebo léčení není doporučeno a v některých případech může být dokonce škodlivé

Tab. 2. Váha důkazů.

váha důkazů A	výsledky odvozené z vícečetných randomizovaných klinických studií nebo metaanalýz
váha důkazů B	data získaná z jednotlivých randomizovaných studií nebo ze studií nerandomizovaných
váha důkazů C	konsenzus názorů expertů a/nebo malé studie, retrospektivní studie, registry

notlivé třídy doporučení. Důkazy jsou podle své závažnosti rozděleny do tří skupin. Skupinu A tvoří data získaná z vícečetných randomizovaných studií nebo metaanalýz, skupinu B údaje z ojedinělých randomizovaných studií nebo z velkých nerandomizovaných studií a skupina C obsahuje pouze konsenzus názorů odborníků a/nebo výsledky malých prospektivních studií, retrospektivní studie a registry (tab. 2).

Z uvedeného je patrné, že skupina A představuje nejzávažnější podklad pro naše rozhodování, skupina C pak není „evidence based medicine“, ale současný stav našich poznatků, který však není podložen velkými dobře uspořádanými studiemi.

Při pohledu na váhu důkazů doporučujících či nedoporučujících náhradu chlopně u aortální stenózy není v ACC/AHA i ESC guidelines [1,2] uvedena ani jedna skupina A, totéž platí i pro indikace chirurgické léčby u chronické mitrální regurgitace. U všech tříd je uvedena skupina C, pouze u nemocných se závažnou aortální stenózou se symptomy je uvedena váha důkazů skupiny B. U indikací nemocných s chronickou mitrální regurgitací jsou rovněž uvedeny pouze skupiny B a C. Vždy mi to připadalo podivné, že u těchto chlopenních vad není nikdy váha důkazů skupiny A. V některých případech

je totiž indikace k operaci jednoznačná a neindikovat těžce symptomatického nemocného s kritickou aortální stenózou ke kardiochirurgickému výkonu, který nemá kontraindikace operace, mi připadá jako zločin. Rovněž to trochu koliduje s mou představou „evidence based medicine“. Vysvětlení tohoto úkazu podává R. O. Bonow se svými spolupracovníky v guidelines ACC/AHA [1], když uvádí, že skupina B nebo C neznamena ve skutečnosti nižší váhu těchto důkazů. Chlopenní vady nebyly nikdy předmětem velkých klinických randomizovaných studií a ani být nemohly. I když tedy nemáme k dispozici výsledky skupiny A, ze kterých je možné stanovit nejlepší postup, klinický konsenzus a výsledky jednotlivých pracovišť podávají dostatečnou a zřetelnou informaci, že uvedená procedura je užitečná a účinná.

Pohled na uvedená guidelines a jejich srovnání přináší další zajímavé informace.

Americká guidelines požadují od autorů textu jednoznačné prohlášení o vztazích, které by mohly v přítomnosti nebo v budoucnosti znamenat možný konflikt zájmů. Týká se to především vazeb na různé instituce či organizace, především však veřejné či neveřejné spolupráce s farmaceutickými firmami [1].

I Evropská kardiologická společnost požaduje od všech autorů i oponentů zveřejnění všech těchto vztahů. Písemná prohlášení jsou uložena v European Heart House a mohou být zveřejněna. Stejně jako americké kardiologické společnosti ACC a AHA požaduje i evropská ESC okamžité oznámení všech změn během práce na rukopisu [2].

Současný stav rozšířené a nepřehledné korupce v naší republice upozorňuje na důležitost a nezbytnost těchto opatření. Podílel jsem se na všech dosud vydaných Doporučeních [3,5,6] a doposud nikdo po mně podobné prohlášení nepožadoval, a jak znám své spoluautory, ani nebylo třeba. Zkušenosti americké i evropské však ukazují, že v budoucnosti se těmto opatřením nevyhneme.

I v dalších pohledech na odbornou část guidelines nacházíme pozoruhodné informace. Tak např. při hodnocení závažnosti aortální stenózy (AS) je zajímavé, ale nikoliv překvapující, že Američané uvádějí pouze absolutní hodnoty plochy stenotického ústí. Tak za těžkou AS považují plochu ústí, která je menší než 1,0 cm², ať se jedná o jakkoliv velkého člověka [1]. Této zajímavosti si všiml J. Endryš ve své monografii Invazivní hemodynamické metody již v roce 2005 [7]. Evropská Guidelines for the management of valvular heart disease [2] sice uvádějí také tuto plochu ústí jako znak těžké aortální stenózy, ale hned dodávají, že užitečné je uvést indexovanou plochu na m² tělesného povrchu (BSA), zvláště u pacientů s neobyčejně velkou nebo malou BSA [2]. Tuto hodnotu závažnosti vady uvádí 0,6 cm²/m². S těmito hodnotami souhlasí i česká doporučení [3].

U aortální stenózy se v posledních letech objevila možnost implantace aortální bioprotézy pomocí katetru perkutánně nebo transapikálně menším chirurgickým výkonem, než je klasická náhrada aortální chlopně. Tento postup je obzvláště cenný pro těžce nemocné s kontraindikací kardiochirurgického výkonu [8]. Je to nová metoda

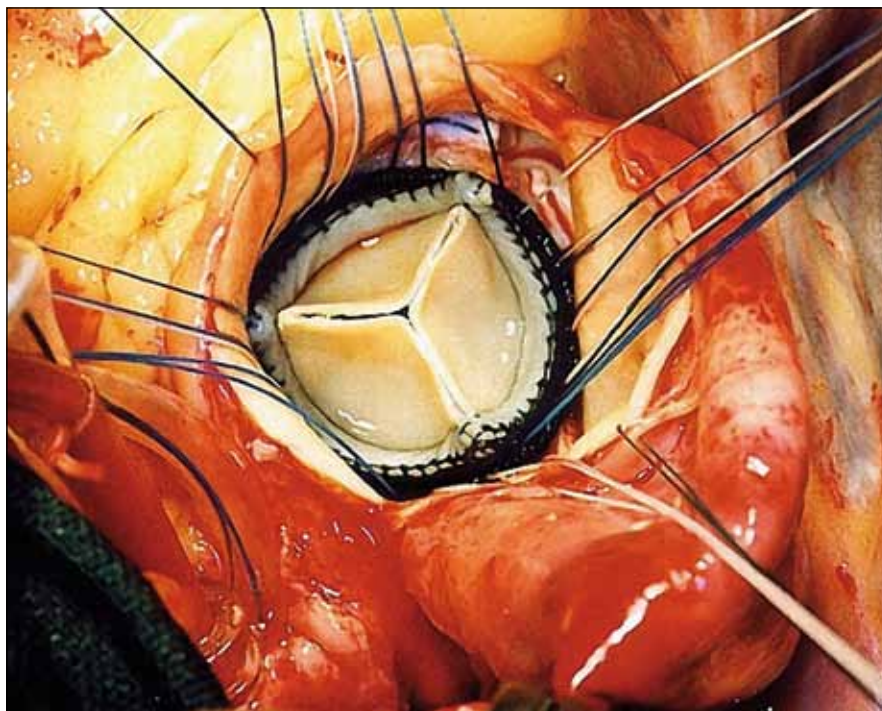
rychle se rozvíjející po celém světě, v současné době se uvádí tisíce úspěšných implantací. Je zajímavé, že americká guidelines z roku 2006 tuto možnost ještě vůbec neuvádějí. Na str. 612 píšou, že náhrada aortální chlopně je u těžké kalcifikované aortální stenózy jedinou efektivní léčbou, balonková valvuloplastika není alternativní léčbou a u těžce nemocných, kteří nemohou být operováni, doporučují intenzivní medikamentózní léčbu [1].

Evropská guidelines sice zmiňují možnost perkutánní implantace aortální chlopně jako metodu možnou k terapii inoperabilní aortální stenózy, ale spíše jako proceduru, která je teprve v časném stadiu vývoje a další studie jsou nutné k jejímu posouzení [2]. Česká doporučení uvádějí, že perkutánní katetrizační implantace aortální bioprotézy je zatím ve fázi intenzivního klinického výzkumu [3].

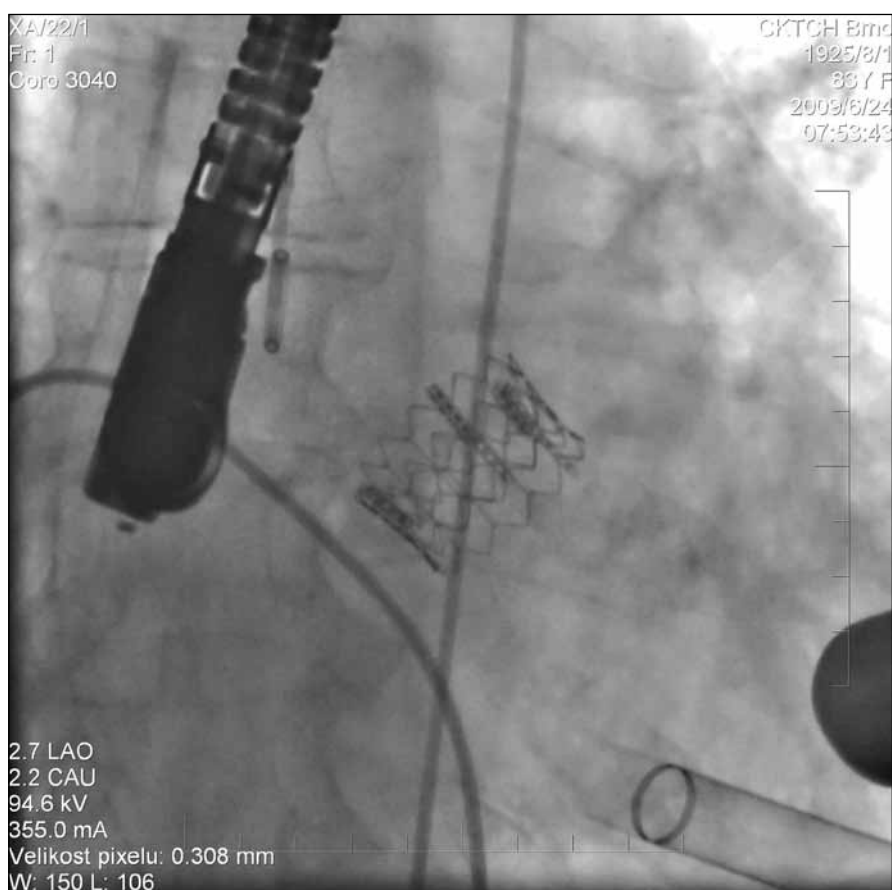
Kdo jen mohl v roce 2007 tušit, že během krátké doby budou i u nás implantovány desítky těchto chlopní [9]?

Jedná se přitom o perspektivní metodu, která především u starších nemocných, u nichž není možný klasický kardiochirurgický výkon (obr. 1), výrazně zlepšuje hemodynamický i klinický stav.

Podrobnější informace o současném stavu tohoto perspektivního výkonu přináší společné stanovisko Evropské asociace chirurgů pro srdeční a hrudní chirurgii (EACTS) a Evropské kardiologické společnosti (ESC) ve spolupráci s Evropskou asociací perkutánních kardiovaskulárních intervencí (EAPCI) z roku 2008. Výše uvedení experti se shodují, že procedura je možná a prospěšná, je prokázáno, že přináší hemodynamické i klinické zlepšení (prokázáno zatím po dobu až dvou let od implantace) nemocným s těžkou symptomatickou aortální stenózou s kontraindikací kardiochirurgického zákroku. Je však nutné, aby tým, který vybírá vhodné nemocné, uskutečňuje proceduru a hodnotí výsledky, byl tvořen chirurgy a kardiology. Zbývá ještě dokázat dlouhodobé příznivé trvání



Obr. 1. Náhrada stenotické aortální chlopně bioprotézou klasickou operací.



Obr. 2. Implantace bioprotézy do stenotického aortálního ústí transapikální cestou.

implantované chlopně a v kladném případě rozšířit indikaci i na nemocné s aortální stenózou, kteří mají nižší riziko a kteří by si mohli zvolit tuto per-

kutánní proceduru jako alternativní léčbu [10] (obr. 2).

U chronické mitrální regurgitace se všechna guidelines shodují, že se jedná

o druhé nejčastější chlopenní onemocnění, které je pozdě rozpoznáváno a že nejlepším operačním zákrokem, pokud je možný, je chirurgická plastika mitrálního aparátu. Pouze americká guidelines pozorují, že počet reoperací po mitrální valvuloplastice je 7–10% během 10 let po korekci vady. Této proceduře je však dáována přednost, protože zachovává pacientovu chlopeň bez nutnosti antikoagulace (s výjimkou fibrilace síní), vede k lepší pooperační funkci levé komory a má také zřetelně nižší mortalitu. Samozřejmě, že morfologie chlopně a zkušenosti kardiochirurga tvoří základ správného rozhodnutí.

I katetrizační léčení chronické mitrální regurgitace, které je méně vyvinuté než u aortální stenózy a bylo dosud provedeno pouze u několika stovek pacientů, nemohou americká guidelines zmiňovat [1]. Česká doporučení uvádějí, že katetrizační výkony na mitrální chlopni při mitrální regurgitaci jsou zatím ve fázi experimentu [3]. Jen evropská guidelines tuto proceduru zmiňují podrobněji. V textu na str. 244 je uvedeno, že první způsob perkutánní korekce mitrální chlopně u člověka byl proveden prstencem zavedeným do sinus coronarius a druhý stehem nebo klipem zavedeným transseptálně do cípů mitrální chlopně (edge-to-edge), který napodobuje Alfieriho metodu „double orifice area“. Obě procedury však vyžadují další výzkum [2].

V uvedených guidelines a doporučeních je velmi důležité konstatování,

že nejčastější chlopenní vady zůstávají dlouhou dobu nepoznány a že nejdůležitějším screeningem je anamnéza a fyzikální vyšetření. Anamnéza může klamat, vady jsou dlouhou dobu asymptomatické. Chronická mitrální regurgitace pro nízký afterload, dušnost je příznakem pozdním, aortální stenóza má sice vysoký afterload, ale postihuje především starší nemocné, kteří limitují svůj pohyb a často jsou více přizpůsobení než asymptomatictí. Časná diagnóza a včasná operace představují optimální léčbu těchto nemocných. V článku jsou uveřejněny dva obrázky. První z nich zobrazuje současnou nejčastější náhradu aortální chlopně bioprotézou u starších nemocných. Poskytl ji Jan Dominik z Hradce Králové pro publikaci Nejčastější chlopenní vady [11], odkud byla také převzata. Druhý obrázek zobrazuje první transapikální implantaci bioprotézy do stenotické aortální chlopně, která byla provedena dne 24. 6. 2009 v Centru kardiovaskulární a transplantační chirurgie v Brně.

Práce byla podpořena grantem IGA Nr. 8306-5.

Literatura

1. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee MB et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 598–675.
2. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the

European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230–268.

3. Popelová J, Benešová M, Brtko M et al. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu chlopenních srdečních vad v dospělosti. *Cor Vasa* 2007; 49 (Suppl): 6–46.

4. Prendergast BD, Banning AP, Hall RJ. Valvular Heart Disease: Recommendations for investigation and management. Summary of guidelines produced by a working group of the British Cardiac Society and the Research Unit of the Royal College of Physicians. *J R Coll Physicians Lond* 1996; 30: 309–315.

5. Čerbák R. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu chlopenních srdečních vad v dospělém věku. *Cor Vasa* 1997; 39: K165–K171.

6. Fridl P, Marek T, Čerbák R et al. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu nemocných s chlopenní vadou v dospělosti. *Cor Vasa* 2000; 42: K82–K86.

7. Endrys J. Invazivní hemodynamické metody. Hradec Králové: Nukleus 2005.

8. Zajarias A, Cribier AG. Outcomes and Safety of Percutaneous Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1829–1836.

9. Vojáček J. První katetrizační implantace aortálních chlopní v České republice. *Interv Akut Kardiol* 2009; 8: 6–8.

10. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European association of cardio-thoracic surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *EuroIntervention* 2008; 4: 193–199.

11. Čerbák R et al: Nejčastější chlopenní vady. Praha: Galén 2007.

prof. MUDr. Roman Čerbák, CSc.

www.ckctch.cz

e-mail: roman.cerbak@ckctch.cz

Doručeno do redakce: 12. 7. 2009

www.praktickagyneekologie.cz